

# **UJI SITOTOKSIK EKSTRAK ETANOL, FRAKSI POLAR, SEMI POLAR, DAN NON POLAR DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) TERHADAP SEL HeLa**



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I pada Fakultas Farmasi**

**Oleh:**

**GESTAN PUPUT HARLINDA**

**K 100 130 027**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA  
2017**

**HALAMAN PERSETUJUAN**

**UJI SITOTOKSIK EKSTRAK ETANOL, FRAKSI POLAR, SEMI POLAR  
DAN NON POLAR DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) TERHADAP SEL  
HeLa**

**PUBLIKASI ILMIAH**

oleh:

**GESTAN PUPUT HARLINDA**

**K 100 130 027**

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen Pembimbing



**Marvati, Ph.D., Apt.**

**NIK. 871**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**UJI SITOTOKSIK EKSTRAK ETANOL, FRAKSI POLAR, SEMI POLAR  
DAN NON POLAR DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) TERHADAP SEL  
HeLa**

**OLEH**

**GESTAN PUPUT HARLINDA**

**K 100 130 027**

**Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji  
Fakultas Farmasi  
Universitas Muhammadiyah Surakarta  
Pada hari Senin, 23 Januari 2017  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat**

**Dewan Penguji:**

**1. Ratna Yuliani, M.Biotech.St.**

**(Ketua Dewan Penguji)**

(.....)

**2. Andi Suhendi, M.Sc., Apt.**

**(Anggota I Dewan Penguji)**

(.....)

**3. Maryati, Ph.D., Apt.**

**(Anggota II Dewan Penguji)**

(.....)

**Dekan,**



**Azis Saifudin, Ph.D., Apt.**

**NIK. 956**

## **PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan saya di atas, maka akan saya pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 30 Desember 2016

Penulis



**GESTAN PUPUT HARLINDA**

**K 100 130 027**

# UJI SITOTOKSIK EKSTRAK ETANOL, FRAKSI POLAR, SEMI POLAR, DAN NON POLAR DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) TERHADAP SEL HeLa

## Abstrak

Berdasarkan data yang ada, kanker merupakan penyebab kematian di dunia. Oleh karena itu perlu dilakukan eksplorasi bahan alam untuk pengobatan kanker. Salah satu tanaman yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai antikanker adalah daun sirsak (*Annona muricata* L.). Kandungan asetogenin pada daun sirsak memiliki aktivitas sitotoksik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek sitotoksik ekstrak etanol, fraksi polar, semi polar dan non polar daun sirsak terhadap sel HeLa, serta mengetahui golongan senyawa yang terkandung dalam ekstrak atau fraksi yang paling aktif.

Pada penelitian ini ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Fraksinasi dilakukan dengan metode Kromatografi Cair Vakum (KCV) dengan fase gerak n-heksan:etil asetat (5:5, 6:4, 6,5:3,5, 7:3, 8:2). Uji sitotoksik menggunakan metode MTT assay dengan seri konsentrasi 500; 250; 125 dan 62,5 µg/mL. Untuk mengetahui golongan senyawa yang terkandung dalam ekstrak atau fraksi yang paling aktif digunakan uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan disemprot dengan reagen semprot Dragendorff, FeCl<sub>3</sub>, sitroborat dan anisaldehyd.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sirsak memiliki aktivitas sitotoksik moderat terhadap sel HeLa dengan IC<sub>50</sub> 286,283 µg/mL. Hasil uji KLT, menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sirsak mengandung alkaloid, polifenol, flavonoid dan saponin.

**Kata kunci:** *Annona muricata* L., sel HeLa, MTT assay, sitotoksik

## Abstract

*According to the existing data, cancer is the leading cause death in the world. Therefore need to be explorate natural substances for cancer medication. One of potential plant is soursop leaf (Annona muricata L.). Acetogenin substance in soursop leaf has cytotoxic activity. The purpose of this research is to know the cytotoxic effect of etanol extract, polar, semipolar and non polar fraction of soursop leaf to HeLa cell line, and to know the compound in the extract or fraction that most active.*

*In this research the extraction is use maceration method with etanol 96% as solvent. Fractionationis use vacuum liquid chromatography (VLC) method with n-heksan : etil asetat as mobile phase (5:5, 6:4, 6,5:3,5, 7:3, 8:2). The cytotoxic test was conducted by MTT assay with concentration 500, 250, 125, and 62,5 µg/mL. To determine the class of compounds that contained in extracts or fractions of the most active is use Thin Layer Chromatography (TLC).*

*Result showed that ethanol extract had moderate cytotoxic effects on HeLa cell line with IC<sub>50</sub> 286,283 µg/mL. Substance compounds in etanol extract of soursop leaf are alkaloid, polivenol, flavonoid, and saponin.*

**Keywords:** *Annona muricata* L., HeLa cell line, MTT assay, cytotoxic

## 1. PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu penyebab kematian di dunia. Menurut data WHO tahun 2012, terdapat 8,2 juta dari 14,1 juta pasien meninggal karena kanker. Salah satu kanker yang menyebabkan kematian adalah kanker serviks (Ferlay *et al.*, 2015). Sampai saat ini kanker merupakan salah satu penyakit yang paling ditakuti masyarakat karena memiliki efek samping yang besar dan seringkali belum menghasilkan efek terapi yang sesuai dengan yang diinginkan (Ikawati *et al.*, 1993). Dengan alasan tersebut maka perlu dilakukan eksplorasi bahan alam untuk pengobatan kanker. Salah satu bahan alam yang berpotensi untuk dikembangkan adalah daun sirsak. Daun sirsak memiliki aktivitas sitotoksik karena mengandung asetogenin yang merupakan senyawa poliketida dengan struktur 30-32 rantai karbon tidak bercabang dan terikat pada gugus *5-methyl-2-furanone* (Pradana *et al.*, 2015).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa fraksi heksan daun sirsak mengandung flavonoid yang tinggi sehingga dapat menghambat proliferasi sel dan berpotensi sebagai agen antikanker pada sel kanker pankreas (CAPAN-1) (Norisham *et al.*, 2015). Menurut Pieme *et al.* (2014), metabolit sekunder yang dapat menghambat sel kanker pada daun sirsak adalah polifenol, flavonol dan flavonoid. Penelitian lain menyebutkan bahwa ekstrak etanol 70% daun sirsak memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel MCF-7 dengan nilai  $IC_{50}$  14,68  $\mu\text{g/mL}$  (Endrini and Widiowati, 2014). Menurut penelitian Rachmani and Suhesti (2012), fraksi heksan dari ekstrak etanol memiliki aktivitas antikanker pada sel T47D dengan nilai  $IC_{50}$  143,077  $\mu\text{g/mL}$ , fraksi kloroform juga memiliki aktivitas antikanker pada sel T47D dengan nilai  $IC_{50}$  120,718  $\mu\text{g/mL}$ , sedangkan pada fraksi etil asetatnya diperoleh nilai  $IC_{50}$  31,268  $\mu\text{g/mL}$ , dan pada fraksi metanol diperoleh nilai  $IC_{50}$  44,987  $\mu\text{g/mL}$ . Penelitian lain menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sirsak dapat menginduksi apoptosis pada sel K562 (Enzirim *et al.*, 2013).

Berdasarkan penelitian sebelumnya tentang aktivitas antikanker pada daun sirsak, maka tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek sitotoksik ekstrak etanol, fraksi polar, semi polar dan non polar daun sirsak terhadap sel HeLa dan mengetahui golongan senyawa pada ekstrak atau fraksi yang paling aktif.

## 2. METODE

Penelitian ini dikategorikan sebagai metodologi penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *post test only with control group*.

### 2.1 Alat

Gunting, blender, bejana maserasi, *compressor*, corong buchner, batang pengaduk, kertas saring, gelas beaker 2 L, labu alas bulat (LAB) 250 mL, *rotary evaporator* (Laborota 4000 Heidolph E-wB

eco), cawan porselin, penangas air, spatula, cawan porselin, statif dan klem, kolom, kipas angin, mikroskop (Olympus CKX41), inkubator CO<sub>2</sub> 5% (Binder), pipet *pasteur*, mikropipet 100-1000 µL, mikropipet 50-100 µL, *Laminar Air Flow* (Nuair), pH meter, *96-well plate*, tabung konikal steril, botol Duran, ELISA *reader* (Biotek ELX 800), *haemocytometer* (Marienfield Germany), *counter*, neraca analitik (Sartorius), alat sonifikasi (Branson 2510) dan vorteks (Vortex Maxi Mix II 37600), rak tabung mikro, plat KLT, *chamber* dan tutupnya, pipa kapiler, pinset, gelas ukur 5 mL, oven, lemari asam, lampu UV 254 nm dan 366 nm.

## **2.2 Bahan**

Daun sirsak dari daerah Sukosono Kedung-Jepara, etanol 96%, etil asetat, n-heksan, silika gel 60 GF254, yellow tip, blue tip, cryotube, tabung mikro, tissue culture flask, silika gel 60, sel HeLa, RPMI (Rosewell Park Memorial Institute) 1640, FBS (Fetal Bovine Serum) 10% v/v, tripsin 0,025%, PBS (Phosphate Buffered Saline), antibiotik penisilin-streptomisin 2%, amfoterisin B, DMSO (Dimethyl Sulfoxide), SDS (Sodium Dodesil Sulfat) 10% dalam HCl 0,01 N, MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il) difenil tetrazolium bromida), silika gel GF254, pereaksi Dragendorff, sitroborat, anisaldehyd dan FeCl<sub>3</sub>.

## **2.3 Jalannya Penelitian**

### **2.3.1 Pengumpulan bahan dan pembuatan serbuk**

Daun sirsak diambil dari desa Sukosono, Kedung-Jepara, Jawa Tengah. Daun sirsak yang digunakan berwarna hijau tua. Daun sirsak dicuci dengan air mengalir, kemudian dikeringkan dibawah sinar matahari dan dipotong kecil-kecil menggunakan gunting. Daun sirsak diserbukkan menggunakan blender.

### **2.3.2 Ekstraksi**

Enam ratus gram serbuk daun sirsak dimasukkan kedalam bejana maserasi, kemudian direndam dalam 4,5 L etanol 96% selama 3 hari. Remaserasi dilakukan sebanyak 2 kali. Sampel disaring menggunakan corong buchner. Filtrat yang diperoleh diuapkan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental. Selanjutnya, ekstrak etanol yang diperoleh dimasukkan kedalam cawan porselin yang telah ditara, kemudian diletakkan di atas penangas air dengan suhu 60°C.

### **2.3.3 Fraksinasi**

Dua puluh gram ekstrak etanol daun sirsak dilarutkan dengan etanol 96%. Setelah larut, ditambahkan silika gel 60 sebanyak 40 gram. Ekstrak etanol dan silika gel 60 diaduk hingga rata dan dikeringkan dengan bantuan kipas angin. Kolom diisi dengan silika gel 60 GF<sub>254</sub> sebanyak 170 gram. Setelah itu, kertas saring diletakkan di atas silika gel 60 GF<sub>254</sub>. Kolom dijenuhkan dengan 150 mL n-heksan sebanyak 2 kali. Setelah dijenuhkan, kertas saring diambil dan dimasukkan silika gel 60 yang telah

dicampur dengan ekstrak. Silika gel 60 diratakan permukaannya, kemudian diletakkan kertas saring di atasnya. Kolom elusi menggunakan pelarut n-heksan:etil asetat dengan volume total 150 mL. Perbandingan n-heksan:etil asetat yang digunakan adalah 8:2 (dilakukan 2x), 7:3 (dilakukan 2x), 6,5:3,5 (dilakukan 2x), 6:4 (dilakukan 3x) dan 5:5 (dilakukan 3x). Masing-masing elusi ditampung pada botol. Untuk menggolongkan fraksi polar, semi polar dan non polar, tiap botol yang ditampung di uji dengan metode KLT.

#### **2.3.4 Uji sitotoksik**

Seratus mikroliter suspensi sel dalam media RPMI 1640 dimasukkan kedalam *96-well plate* dan diinkubasi selama 3 x 24 jam pada inkubator CO<sub>2</sub> 5% dengan suhu 37°C. Media pada *96-well plate* dibuang, kemudian tiap sumuran diisi 100 µL larutan uji dari konsentrasi yang tertinggi yaitu 500; 250; 125; 62,5 µg/mL dan diinkubasi selama 48 jam pada inkubator CO<sub>2</sub> 5% dengan suhu 37°C. Setelah 48 jam, media dibuang dan ditambahkan 100 µL reagen MTT ke semua sumuran dan diinkubasi pada suhu 37°C pada inkubator CO<sub>2</sub> 5% selama 2-4 jam. Sel akan bereaksi dengan MTT dan menghasilkan warna ungu formazan jika selnya hidup. Apabila terbentuk formazan, maka ditambahkan 100 µL reagen *stopper* yaitu SDS 10% dalam HCl 0,01 N. *96-well plate* dibungkus menggunakan kertas dan diinkubasi pada suhu kamar ditempat yang gelap selama semalam. Intensitas warna ungu yang terbentuk diukur menggunakan *ELISA reader* dengan panjang gelombang 594 nm. Dari hasil tersebut diperoleh absorbansi yang dapat digunakan untuk menghitung IC<sub>50</sub>.

#### **2.3.5 Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT)**

Sampel ditotolkan pada plat KLT, kemudian dimasukkan dalam *chamber* yang berisi fase gerak n-heksan:etil asetat (6:4) yang sudah dijenuhkan dan ditunggu hingga terelusi sampai batas pengembangan pada plat KLT. Plat KLT disemprot dengan pereaksi semprot Dragendorff, FeCl<sub>3</sub>, anisaldehyd yang diamati pada sinar tampak dan sitroborat yang diamati pada UV 366 nm.

### **3. HASIL DAN PEMBAHASAN**

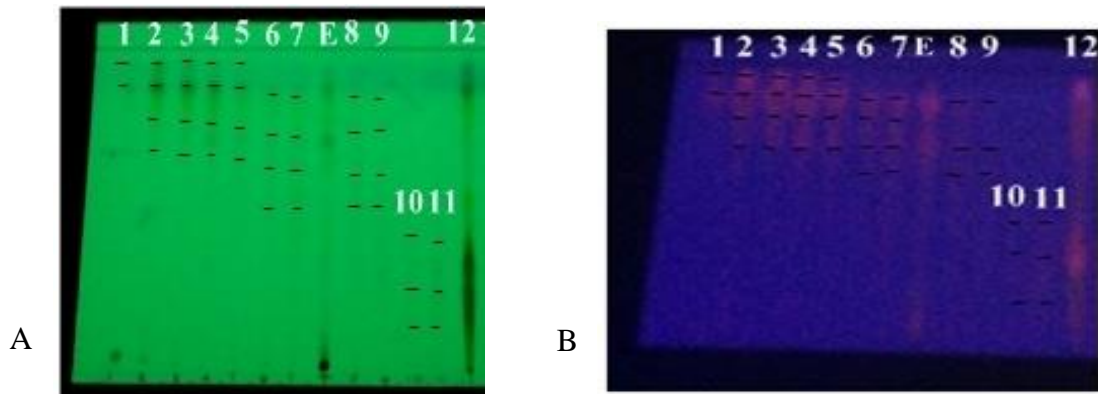
#### **3.1 Ekstraksi**

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi. Rendemen yang diperoleh setelah maserasi adalah 3,8971%, sedangkan rendemen pada remaserasi pertama dan kedua adalah 3,4575% dan 2,9015%. Berdasarkan rendemen yang diperoleh, hasil rendemen pada maserasi lebih tinggi daripada hasil remaserasi, sebab kandungan senyawa pada ekstrak yang dimaserasi lebih banyak daripada ekstrak yang diremaserasi. Pada penelitian ini, ekstrak yang digunakan untuk uji sitotoksik adalah ekstrak hasil maserasi.



### 3.2 Fraksinasi

Fraksinasi bertujuan untuk mengelompokkan kandungan senyawa yang terkandung pada ekstrak berdasarkan kepolarannya. Penggolongan fraksi berdasarkan pola elusi yang mirip atau berdasarkan nilai Rf.

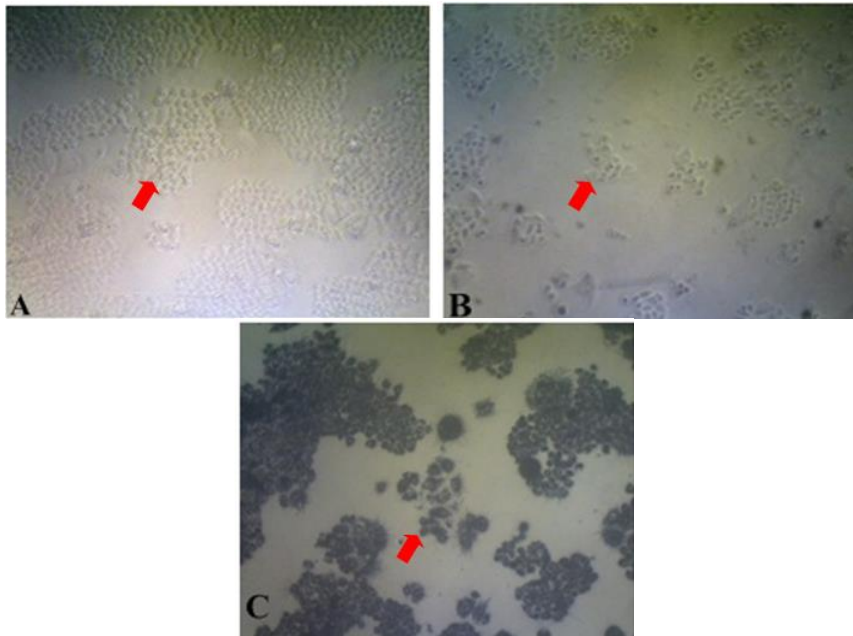


Gambar 1. Profil KLT penggolongan fraksi ekstrak etanol daun sirsak dilihat pada sinar UV 254 nm (A) dan 366 nm (B)

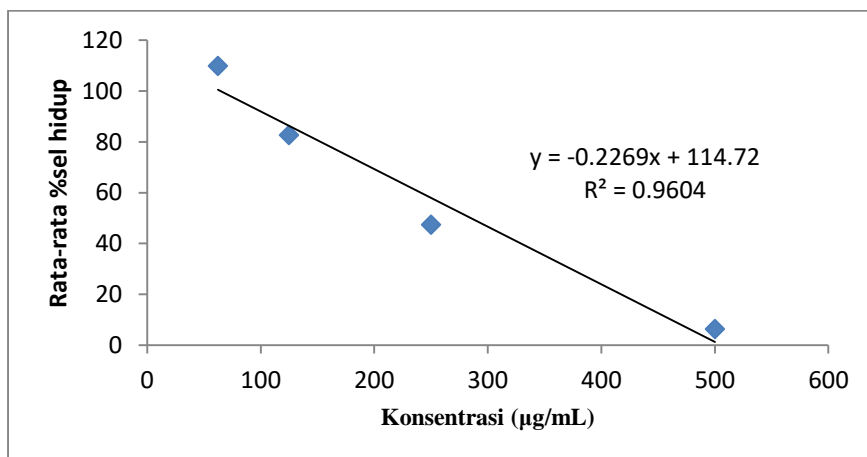
Berdasarkan profil KLT (Gambar 4), fraksi nomor 1-5 digolongkan menjadi fraksi non polar, fraksi nomor 6-9 digolongkan menjadi fraksi semi polar, dan fraksi nomor 10 dan 11 digolongkan menjadi fraksi polar karena memiliki Rf yang rendah, sedangkan nomor 12 tidak digolongkan karena berisi pengotor.

### 3.3 Uji Sitotoksik

Metode uji sitotoksik yang digunakan pada penelitian ini adalah *MTT assay*. Prinsip dari *MTT assay* adalah pengukuran kristal formazan yang terbentuk akibat adanya reduksi MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il) difenil tetrazolium bromida) oleh sistem reduktase suksinat tetrazolium yang terdapat pada mitokondria sel hidup. Kristal formazan merupakan zat kristal berwarna ungu yang tidak larut dalam air (CCRC, 2009). Morfologi sel HeLa dapat dilihat pada Gambar 2. Sel HeLa yang belum mendapat perlakuan memiliki bentuk oval dan jernih, sedangkan sel HeLa setelah diberi perlakuan tampak lebih kecil, lebih gelap dan banyak yang mati. Sel yang masih hidup akan bereaksi dengan reagen MTT membentuk kristal formazan.



Gambar 2. Pengaruh perlakuan 500 µg/mL ekstrak etanol (B) terhadap morfologi sel HeLa dibandingkan dengan sel tanpa perlakuan (A) dan sel setelah diberi reagen MTT (C)



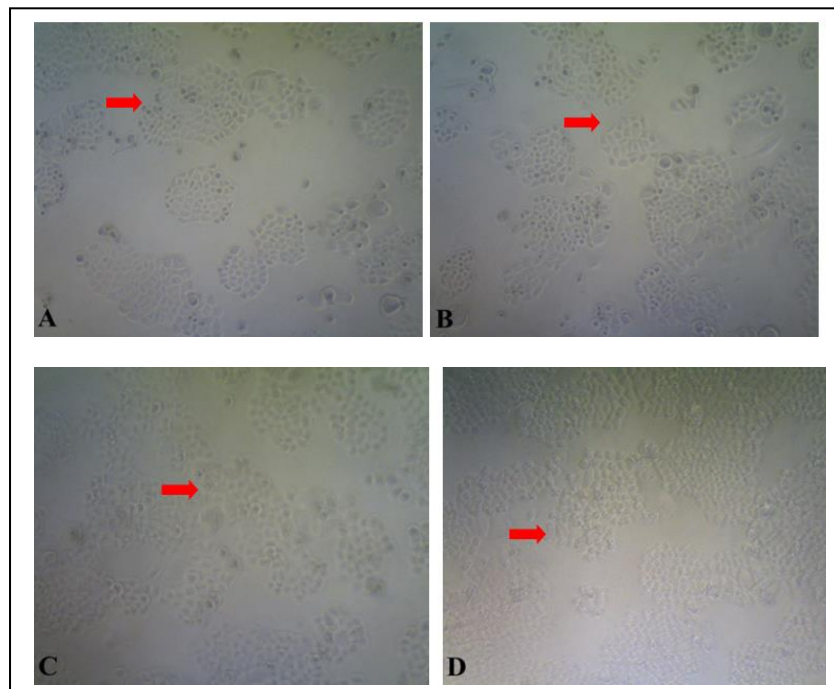
Gambar 3. Pengaruh perlakuan ekstrak etanol daun sirsak terhadap sel HeLa

Pada Gambar 3 terlihat pengaruh perlakuan ekstrak etanol dengan beberapa konsentrasi terhadap sel HeLa. Semakin besar konsentrasi ekstrak maka akan semakin kecil persentase sel hidupnya. Hasil penelitian ini menunjukkan  $IC_{50}$  yang diperoleh adalah 286,283 µg/mL. Menurut Tussanti and Johan (2014), apabila  $100 \mu\text{g/mL} < IC_{50} < 1000 \mu\text{g/mL}$  maka tergolong sitotoksik mederat yang dapat digunakan sebagai kemoprevensi untuk mencegah dan menghambat sel kanker.

Tabel 1. Pengaruh perlakuan fraksi polar daun sirsak terhadap sel HeLa				
Konsentrasi ( $\mu\text{g/mL}$ )	% sel hidup Data 1	% sel hidup Data 2	% sel hidup Data 3	Rata-rata % sel hidup
500	49,845	49,149	53,092	50,696
250	79,985	85,085	84,389	83,153
125	99,923	92,968	91,113	94,668
62,5	110,587	119,165	115,688	115,147

Tabel 2. Pengaruh perlakuan fraksi semipolar daun sirsak terhadap sel HeLa				
Konsentrasi ( $\mu\text{g/mL}$ )	% sel hidup Data 1	% sel hidup Data 2	% sel hidup Data 3	Rata-rata % sel hidup
500	91,577	82,535	93,895	89,335
250	108,501	102,241	115,456	108,733
125	124,498	132,612	127,743	128,284
62,5	112,906	123,570	128,207	121,561

Tabel 3. Pengaruh perlakuan fraksi non polar daun sirsak terhadap sel HeLa				
Konsentrasi ( $\mu\text{g/mL}$ )	% sel hidup Data 1	% sel hidup Data 2	% Sel hidup Data 3	Rata-rata % sel hidup
500	107,573	117,079	91,113	105,255
250	121,484	118,469	98,764	112,906
125	124,961	114,065	93,663	110,896
62,5	119,397	116,152	87,635	107,728

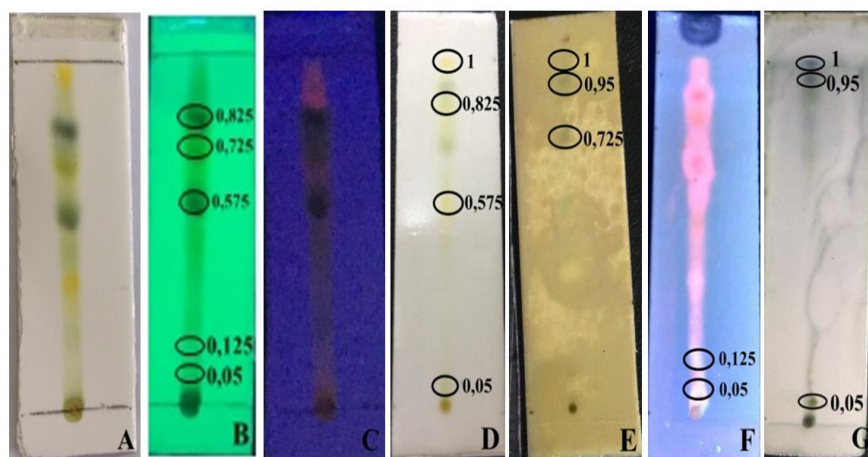


Gambar 4. Pengaruh perlakuan 500  $\mu\text{g/mL}$  fraksi polar (A), semi polar (B), dan non polar (C) daun sirsak terhadap morfologi sel HeLa dibandingkan dengan sel tanpa perlakuan (D). Anak panah menunjukkan sel yang hidup. Pengaruh perlakuan fraksi polar, semi polar dan non polar daun sirsak terhadap sel HeLa menunjukkan tingkat kematian sel rendah.

Pada Tabel 1, Tabel 2 dan Tabel 37 dapat terlihat bahwa pemberian fraksi polar, semi polar dan non polar hingga konsentrasi 500 µg/mL menghasilkan persentase sel hidup lebih dari 50%. Pada mikroskop terlihat banyak sel yang masih hidup setelah perlakuan dengan fraksi polar, semi polar dan non polar dengan konsentrasi 500 µg/mL (Gambar 4). Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa fraksi polar, semi polar dan non polar tidak memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel HeLa.

### 3.4 Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Analisis KLT dilakukan pada ekstrak etanol daun sirsak karena memiliki IC<sub>50</sub> yang paling kecil terhadap sel HeLa yaitu 286,283 µg/mL. Fase diam yang digunakan adalah silica GF<sub>254</sub> dengan fase gerak n-heksan:etil asetat (6:4). Untuk mengetahui golongan senyawa pada ekstrak etanol daun sirsak digunakan pereaksi semprot Dragendorff, FeCl<sub>3</sub>, Sitroborat dan Anisaldehyd (Gambar 5 dan Tabel 4).



Gambar 5. Profil KLT ekstrak etanol daun sirsak dengan fase gerak n-heksan:etil asetat (6:4) sebelum diberi pereaksi dilihat pada sinar tampak (A), UV 254 nm (B), UV 366 nm (C), setelah diberi pereaksi Dragendorff (D), FeCl<sub>3</sub> (E), sitroborat (F), anisaldehyd (G)

Tabel 4. Deteksi golongan senyawa ekstrak etanol daun sirsak dengan berbagai pereaksi semprot

Rf	UV 254 nm	UV 366 nm	Reagen Semprot				Senyawa
			Dragendorff	FeCl <sub>3</sub>	Sitroborat	Anisaldehyd	
0,05	Pemadaman	-	Orange	-	Hijau	Ungu violet	Alkaloid, flavonoid, saponin
0,125	Pemadaman	-	-	-	Hijau	-	Flavonoid
0,575	Pemadaman	-	Orange	-	-	-	Alkaloid
0,725	Pemadaman	-	-	Hijau	-	-	Polifenol
0,825	Pemadaman	-	Orange	-	-	-	Alkaloid
0,95	-	-	-	Hijau	-	Ungu violet	Polifenol, saponin
1	-	-	Orange	Hijau	-	Ungu violet	Alkaloid, polifenol, saponin

Pada KLT ekstrak etanol, setelah disemprot dengan pereaksi Dragendorff terlihat 4 bercak berwarna orange dengan Rf 0,05; 0,575; 0,825; 1. Menurut Wagner and Bladt (1996), adanya senyawa

alkaloid ditandai dengan adanya bercak coklat atau *orange*. Deteksi polifenol dapat digunakan pereaksi FeCl<sub>3</sub>, hasil KLT menunjukkan ekstrak etanol setelah disemprot dengan pereaksi FeCl<sub>3</sub> terlihat 3 bercak berwarna hijau dengan Rf 0,725; 0,95; 1. Adanya bercak berwarna hijau menunjukkan adanya senyawa polifenol (Harborne, 1996). Deteksi flavonoid dapat digunakan pereaksi semprot sitroborat. Ekstrak etanol yang telah disemprot dengan pereaksi sitroborat terlihat 2 bercak berwarna hijau dibawah sinar UV 366 nm dengan Rf 0,05 dan 0,125. Adanya bercak berwarna hijau dibawah sinar UV 366 nm menunjukkan adanya senyawa flavonoid (Harborne, 1996). Pada KLT ekstrak etanol yang disemprot dengan pereaksi anisaldehyd terlihat 3 bercak berwarna ungu violet dengan nilai Rf 0,05; 0,95; 1. Hal ini menunjukkan adanya senyawa saponin dalam ekstrak etanol daun sirsak. Oleh karena itu dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun sirsak mengandung senyawa alkaloid, polifenol, flavonoid dan saponin. Menurut Pieme *et al* (2014), metabolit sekunder yang dapat menghambat sel kanker pada daun sirsak adalah polifenol, flavonol dan flavonoid.

#### 4. PENUTUP

Berdasarkan uji sitotoksik yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) memiliki efek sitotoksik moderat terhadap sel HeLa dengan nilai IC<sub>50</sub> 286,283 µg/mL. Golongan senyawa yang terkandung dalam ekstrak etanol adalah alkaloid, polifenol, flavonoid dan saponin. Untuk melengkapi penelitian ini perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pelarut yang cocok untuk memperoleh kandungan asetogenin dan cara untuk menghilangkan klorofil.

#### DAFTAR PUSTAKA

- CCRC, 2009, *Prosedur Tetap Uji Sitotoksik Metode MTT*, Cancer Chemoprevention Research Center, Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta, Terdapat di: <http://www.ccrc.farmasi.ugm.ac.id> [Diakses pada April 22, 2016].
- Endrini S. and Widiowati W., 2014, *Annona muricata* Leaves Have Strongest Cytotoxic Activity Against Breast Cancer Cells, *Universa Medicina*.
- Enzirim A.U., Okochi V.I., James A.B., Adebeshi O.A., Ogunnowo S., and Odeghe O.B., 2013, Induction of Apoptosis in Myelogenous Leukemic K562 Cells By Ethanolic Leaf Extract of *Annona muricata* L., *Global Journal of Research on Medicinal Plants & Indigenous Medicine*, 2 (3), 142–151.
- Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M., Parkin D.M., Forman D. and Bray F., 2015, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: Sources, Methods and Major Patterns in GLOBOCAN 2012, *International Journal of Cancer*, 136, E359-E386.
- Harborne, J.B. 1996, *Fitokimia: Penentuan Cara Modern Menganalisis*

*Tumbuhan*, Institut Teknologi Bandung Press, Bandung.

- Ikawati M., Wibowo A.E., Sri N., Octa U., Adelina R., Farmasi F. and Gadjah U., 1993, Pemanfaatan Benalu Sebagai Agen Antikanker, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Norisham M., Rosdi M., Nurul N., Nik N., Daud M., Zulkifli R.M. and Ya'akob H., 2015, Cytotoxic effect of *Annona muricata* Linn leaves extract on Capan-1 cells, *Journal of Applied Oharmaceutical Science*, 5 (5), 45–48.
- Pieme C.A., Kumar S.G., Dongmo M.S., Moukette B.M., Boyoum F.F., Ngogang J.Y. and Saxena A.K., 2014, Antiproliferative Activity and Induction of Apoptosis by *Annona muricata* (Annonaceae) Extract on Human Cancer Cells, *BMC Complement Altern Med*, 14 (1), 4.
- Pradana P.Y., Suratmo and Retnowati R., 2015, Isolasi dan Karakterisasi Senyawa Turunan Acetogenin dari Daun Sirsak (*Annona muricata*) Serta Uji Toksisitas, *Kimia Student Journal*, 1 (1), 798–804.
- Rachmani E.P.N. and Suhesti T.S., 2012, The Breast of Anticancer From Leaf Extract of *Annona muricata* Againts Cell Line in T47D, *International Journal of Applied Science and Technology*, 2 (1), 157–164.
- Tussanti I. and Johan A., 2014, Sitotoksisitas in vitro ekstrak etanolik buah parijoto (*Medinilla speciosa*, reinw. ex bl.) terhadap sel kanker payudara T47D, *Jurnal Gizi Indonesia*, 2 (2), 53–58.
- Wagner H. and Bladt S., 1996, *Plant Drug Analysis*, Second. Ricki, V., ed., Springer, Germany.